

## О Т З Ы В

**на автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Квасникова Артема Михайловича «Прогностическая значимость маркеров воспаления и апоптоза у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. – анестезиология и реаниматология.**

Современную клиническую медицину невозможно представить без биохимических исследований крови и других биологических жидкостей, результаты исследования которых вкупе с клинической картиной заболевания формируют оценку тяжести состояния пациентов, определяют диагностическую концепцию и направления лечебной тактики, носят прогностический характер на выздоровление или на осложненный характер заболевания. Не случайно, что на протяжении более полувека систематически в медицинском социуме обсуждаются и выносятся на рассмотрение результаты экспериментальных исследований по моделированию сепсиса, системно-воспалительного ответа (СВО), т.н. «цитокинового шторма» и др. состояний, при которых изучаются различные биохимические показатели с дальнейшим построением на их основе прогностических диагностических тестов. Важным аспектом является оценка значимости тех биохимических показателей, которые обладают наибольшей специфичностью по оценке тяжести заболевания, подчеркивая глубину системных расстройств гомеостаза. Многие из биохимических маркеров СВО признаны, как действующие показатели и входят в состав многих прогностических шкал тяжести состояния человека при острых инфекционных и вирусных заболеваниях, в особенности на фоне развития полиорганной недостаточности, сепсиса и септического шока. В последние годы большое внимание уделяется исследованию митохондриальной дисфункции, как прогностически важному критерию глубины системных и органных расстройств, накапливается опыт определения маркеров апоптоза при urgentных и неотложных состояниях. Пандемия COVID-19 обозначила

огромный спектр направлений такого рода исследований, определив значимость маркеров СВО и апоптоза в прогнозе тяжелого вирусного/бактериального заболевания, позволила с других позиций критично оценить эффективность стандартной комплексной интенсивной терапии, привнести в нее новые подходы. В этой связи диссертационная работа Квасникова А.М., которая посвящена оптимизации методов биохимического контроля у пациентов с тяжелым течением заболевания, вызванной вирусом SARS-CoV-2 является примером новых взглядов на оптимизацию биохимического мониторинга. Автором обследованы 93 пациента, пролеченных в отделениях реанимации ГБУЗ «НИИ СП им Н.В. Склифосовского ДЗМ». Принципиально важным и новым в биохимическом мониторинге пациентов ОРВИ было исследование маркеров апоптоза (количество лимфоцитов крови, экспрессирующих CD95 (Fas-рецептор); число лимфоцитов на ранней (Annexin V+/7AAD-) и поздней (Annexin V+/7AAD+) стадиях апоптоза; число антигенпрезентирующих моноцитов с фенотипом CD14+HLA-DR+; оценивались регуляторные белки апоптоза - фосфорилированная АКТ, JNK, BAD, Bcl-2, p-53, активные каспазы 8 и 9) в купе с классическими показателями СВО такими, как: прокальцитонин, С-реактивный белок, общее число лимфоцитов, общее число лейкоцитов, ферритин, фибриноген и др. Нельзя не согласиться с мнением автора о том, что альтернативные маркеры воспаления, коррелирующие с тяжестью состояния и исходом заболевания, будут представлять растущий интерес с точки зрения прогностической ценности. Наиболее логичным является персонализированный подход к терапии пациентов с применением методов, позволяющих в максимально короткие сроки объективно стратифицировать пациентов на группы в соответствии с течением заболевания и с прогнозируемым исходом и, следовательно, степенью оказания необходимой медицинской помощи. Результаты показали, что на этапе «цитокинового шторма» наиболее чувствительными и специфичными маркерами для прогнозирования осложнённого течения и неблагоприятного исхода являлись ЛДГ, Д-димер,



CD14+HLADR, С-РБ, которые наиболее высоких своих значений достигали у пациентов с летальным исходом. При COVID-19 развивается глубокая лимфопения, коррелирующая с тяжестью состояния пациентов на фоне гипервоспалительной реакции организма. У реанимационных пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, выявлена дисфункция активации апоптоза лимфоцитов через внешний путь.

В целом диссертационная работа очень глубокая по содержанию и емкая по результатам исследования. В автореферате четко и доступно изложены основные положения, выносимые на защиту, цель, задачи, результаты и выводы исследования.

Выводы полностью соответствуют цели и поставленным задачам. Автором выявлен комплекс маркеров воспаления и апоптоза, способных достоверно прогнозировать осложненное течение заболевания и летальный исход у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной вирусом SARS CoV-2, что важно для широкой клинической практики.

Автореферат диссертации написан ясным, профессиональным языком. Работа апробирована на конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе, 2 статьи в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Web of Science, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Квасникова Артема Михайловича на тему: «Прогностическая значимость маркеров воспаления и апоптоза у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизация методов лечения пациентов с тяжелым течением вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 на основе разработанного клинико-диагностического алгоритма с учетом пргностической

значимости маркеров системного воспаления и апоптоза, что имеет существенное значение для анестезиологии-реаниматологии. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

**Заведующий кафедрой анестезиологии,  
Реаниматологии и интенсивной терапии  
Лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
Доктор медицинских наук, профессор**

**С. В. Свиридов**

Подпись Свиридова С.В. заверяю

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, к.м.н.



**О.М. Демина**

Учреждение: ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Адрес: г.Москва, ул. Островитянова, д.1.

e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

телефон: 8 (495) 434-84-64

*01.06.2023г.*